ITEM 293 : ANATOMOPATHOLOGIE

ANATOMOPATHOLOGIE GÉNÉRALE

PRÉLÈVEMENT	Prélèvement		= **Liquides émis spontanément (urines, expectorations), frottis/écouvillonnage (FCU, LBA), produits de ponction à l'aiguille (LCR, épanchement des séreuses), cytoponction à l'aiguille d'organes pleins (ganglion, thyroïde, foie), biopsie, pièces opératoires**… - **Examen cytologique** : prélèvement uniquement de cellules. - **Examen histologique** : prélèvement de cellules et du tissu de soutien.
	Transmission des prélèvements		- Identification du patient sur le contenant. - Feuille de demande d'examen anatomopathologique : identifiants du patient, adresse du patient ou du service, nom du médecin préleveur et coordonnées, caractère urgent, nature du prélèvement, siège des échantillons (latéralité pour les organes pairs), date et heure du prélèvement, renseignements cliniques pertinents, recherches particulières demandées. - Généralement **fixé** (évite l'autolyse) : le plus souvent par immersion en **formol** dilué à 10 %.
		Prélèvement adressé non fixé	- Demande d'**examen extemporané.** - Demande de **recherche de graisse dans le tissu** (l'inclusion paraffine dissout la graisse). - Demande d'examen en **immunofluorescence directe** : **biopsie cutanée** ou **rénale.** - **Tumeur pédiatrique, suspicion de lymphome** ou **de sarcome** : congélation de tissu tumoral frais avant fixation. ➞ Envoi rapide de l'échantillon frais au laboratoire.
TECHNIQUES DE BASE	Cytologie		- **Mise sur support** (lame) : **étalement sur lames** ou **cytocentrifugation.** - **Fixation** : **dessiccation rapide** (à l'air), **immersion en alcool**, **pulvérisation de laque.** - **Coloration.**
	Histologie		- **Fixation.** ± **Dissection** avec choix des prélèvements pour les pièces volumineuses (+1 jour de délai). - **Déshydratation**, **imprégnation** et **inclusion en paraffine** : obtention du bloc de paraffine. - **Coupe du bloc** (4 µm) et **mise sur lame.** - **Déparaffinage**, réhydratation et **coloration** de la coupe (HES pour une histologie standard).. ➞ Prend généralement **1 jour** (+ 1 jour si dissection), sauf en cas d'examen extemporané
	Immuno-histochimie ou immuno-cytochimie		= Identification et localisation de protéines sur une préparation grâce à ses propriétés antigéniques (réaction antigène-anticorps) ➞ aide au **diagnostic morphologique** par recherche d'anomalies d'expression des protéines. - Sur lames non colorées (lames « blanches ») après déparaffinage éventuel.
		Immunofluorescence directe	= Réaction de la lame avec un **Ac purifié couplé directement à un fluorochrome** : surtout pour les dépôts tissulaires d'immunoglobulines et de compléments. - Sur **biopsie cutanée** ou **biopsie rénale congelées.** - Observé au **microscope à fluorescence.**
		Méthode immuno-enzymatique indirecte	= Réaction de la lame avec un Ac primaire, révélé par un **2nd Ac couplé à une enzyme** : produit de réaction coloré.
	Hybridation in situ		= Identification et localisation d'une **séquence d'acide nucléique** (ARN ou ADN) à l'aide de sondes d'acide nucléique (complémentarité des bases puriques et pyrimidiques des sondes utilisées et des séquences cibles) ➞ Recherche d'amplifications de gènes ou de translocations. - Étapes : déparaffinage, réhydratation des lames. Digestion protéolytique (meilleur accès de la sonde nucléique à la séquence cible), hybridation de la sonde à la séquence cible. - Sondes nucléiques couplées à des traceurs : **fluorochrome** = **FISH** ou **enzymatique** = **CISH.** - Visualisation par des méthodes identiques à l'immunohistochimie. - Conditionnement préalable indispensable : prélèvement fixé au formol 10 %, **entre 6 et 48 heures**.
ANALYSE			- **Examen au microscope** par un médecin anatomopathologiste. - Complété éventuellement par d'autres techniques : **coloration spéciale, immunohistochimie**… - **Double lecture** : • Diagnostic difficile : tumeur rare, interprétation équivoque, technique spécialisée… • Systématique : **lymphomes, sarcomes, mésothéliome** et **tumeurs neuroendocrines rares**. - **Compte-rendu d'anatomie pathologique.**

ARCHIVES			➝ Les lames et blocs de tissus inclus en paraffine sont conservés au laboratoire. - **Sur bloc conservé** = étude possible secondairement (jusqu'à plusieurs années après) : **étude complémentaire** (immunohistochimie, biologie moléculaire…), **travaux de recherche.** - Les travaux de recherche peuvent également être faits sur les prélèvements congelés conservés.
CAS PARTICULIERS	**Examen extemporané**		Utilisés en pathologie tumorale pour décider d'une exérèse : - Nature tumorale ou non d'une lésion. - Nature bénigne ou maligne d'une tumeur. - Évaluer les limites de résection d'une pathologie tumorale. - Évaluer l'atteinte ganglionnaire. - Évaluer la représentativité d'un prélèvement.
		Technique	- **Prélèvement frais** adressé immédiatement sans fixation ni sérum physiologique. - **Examen histologique** sur **tissu frais durci** par **congélation** et coupé avec un **microtome à congélation**, avec coloration rapide de la coupe. - Résultat communiqué en < 30 min.
	Biologie moléculaire		- Doit contenir au moins 25-30 % de cellules tumorales. - Tests théranostiques permettant accès aux thérapies ciblées : cancers du côlon métastatique, CBNAC, mélanome métastatique, cancer du sein métastatique. - Tests diagnostiques : **lymphome, sarcome, cancer colorectal, gliome**… - Tests pronostiques : neuroblastome…

ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS

CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE

Tissu		Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Épithélium	Malpighien	**Papillome**	**Carcinome épidermoïde**
	Glandulaire	**Adénome**	**Adénocarcinome**
	Urothélial	**Papillome**	**Carcinome urothélial**
Tissu conjonctif	Fibroblastique	**Fibrome**	**Fibrosarcome**
	Adipeux	**Lipome**	**Liposarcome**
	Musculaire	**Léïomyome**	**Léïomyosarcome**
	Cartilage	**Chondrome**	**Chondrosarcome**
	Os	**Ostéome**	**Ostéosarcome**
Tissu germinal		**Tératome**	**Térato-carcinome**
Mélanocyte		**Naevus**	**Mélanome**

COMPTE-RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE TUMORAL		= Données minimales devant figurer sur un compte-rendu d'anatomie pathologique. - Type histologique de la tumeur. - Facteurs histopronostiques. - Extension suivant la classification pTNM. - Stade selon le pTNM. - Qualité de l'exérèse chirurgicale. - Selon la demande : • Évaluation du tissu non tumoral (lésion tissulaire précancéreuse). • Réponse à un traitement anti-tumoral pré-opératoire (grade de régression). • Facteurs prédictifs de réponse ou non-réponse à certains traitements.
	Facteurs histo-pronostiques	= Aspects histologiques influençant de manière significative le pronostic de la maladie. - Cancer du testicule : présence d'un contingent non séminomateux. - Cancer du côlon : carcinome peu différencié. - Cancer du sein : **grade de Scarff-Blood-Richardson** (ou **d'Elston-Ellis)** de 1 à 3 selon le degré de différenciation cellulaire, les anomalies cytologiques et l'index mitotique. - Cancer de la prostate : **score de Gleason** selon la différenciation cellulaire (de 1 à 5) avec addition des grades des 2 contingents cellulaires majoritaires.
	Stade tumoral	- **T (*tumor*)** : taille de la tumeur et envahissement local. - **N (*nodes*)** : ganglions régionaux. - **M (*metastasis*)** : métastases à distance (dont ADP non régionale).

	Qualité de l'exérèse chirurgicale	- État des limites de résection (envahies ou non envahies). - Marges : distance minimale entre la tumeur et la limite de résection ou tranche de section chirurgicale. ➝ Reliquat tumoral : • **Rx** : marges non évaluées. • **R0** : absence de tumeur résiduelles ➝ exérèse complète avec limites saines. • **R1** : tumeur résiduelle microscopique ➝ exérèse incomplète. • **R2** : tumeur résiduelle macroscopique ➝ exérèse incomplète ou MT à distance.
	Facteurs prédictifs de réponse à un traitement	= **Théranostic** (pronostic de réponse à la thérapeutique) : notamment pour les thérapies ciblées. - Cancer du sein : **récepteurs hormonaux** (hormonothérapie), **surexpression HER2** (trastuzumab). - Cancer du côlon : absence de **mutation du gène KRAS** (cetuximab). - ADK du poumon : **mutation EGFR** (erlotinib ou gefitinib)…